ÜBER

DESINFECTION VON MILZBRANDSPOREN

DURCH

PHENOL IN VERBINDUNG MIT SALZEN.

VON

CARL RÖMER.

MÜNCHEN
VERLAG VON J. F. LEHMANN
1898.

ÜBER

DESINFECTION VON MILZBRANDSPOREN

DURCH

PHENOL IN VERBINDUNG MIT SALZEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN.

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER GESAMMTEN MEDICIN

VORGELEGT VON

CARL RÖMER

AUS ZITTAU S.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

MÜNCHEN

VERLAG VON J. F. LEHMANN

1898.

Referent: Professor Dr. H. Buchner.

Als im Jahre 1867 Lister die antiseptische Wundbehandlung in die medicinische Praxis einführte, bezeichnete er überhaupt alle Maassnahmen, die gegen die krankmachenden Wirkungen einer Infection gerichtet sind, als « antiseptisch », und das mit Recht, waren doch damals die zu findenden Mikroorganismen und ihre Stoffwechselproducte noch nicht bekannt, und war ihm die Fäulniss ein einheitliches Ganzes, dessen Merkmal in der Zerstörung organischer Substanz bestand. Diese Begriffsbestimmung nun wurde später durch die aetiologischen Untersuchungen von R. Koch bedeutend abgeändert und eingeschränkt.

Nachdem für eine Reihe von Infectionskrankheiten die bestimmten pathogenen Mikroorganismen gefunden, machte die bisherige Bedeutung des Wortes « antiseptisch », welche mit « fäulnisswidrig » gleich war, dem Begriff « entwicklungshemmend » Platz. R. Koch bezeichnete als « Antisepsis » nur die das Wachsthum von Mikroorganismen schädigende Wirkung chemischer Präparate, nicht aber die Abtötung derselben.

Das Unschädlichmachen lebender Krankheitserreger bezeichnete er in seiner epochemachenden Arbeit « Ueber Desinfection » (1881), in welcher er eine Menge neuer Mittel als antibacterielle vorbrachte, als « Desinfection », und unterschied ferner zwischen solchen Desinfectionsmitteln, welche bloss sporenfreie Bacterien zu töten im Stande sind, und solchen, die auch sporenhaltiges Material vernichten können. Bei dieser Definition der Begriffe « Desinfection » und « Desinfectionsmittel », die nach dem damaligen Stande der Wissenschaft vollständig berechtigt war, kommen auch Organismen in Betracht, welche zu menschlichen und thierischen Infectionen keine Beziehung haben, dagegen werden Infectionsstoffe nicht bacterieller Art nicht berücksichtigt, es wird ferner Desinfection, z. B. durch Filtration oder durch gewisse Blutserumarten nicht dazu gerechnet, und es erscheint daher sehr berechtigt, wenn Behring in seinem Werke « Bekämpfung der Infection » die alte Terminologie aufgibt und fussend auf neueren

Untersuchungen den Begriff der Desinfection anders auffasst. Er sagt: « Desinfection ist Befreiung inficirter Objecte von Infectionsstoffen; wir desinficiren nicht die Bacterien, sondern lebende und tote Körper, welche Träger der Bacterien sind, insofern als durch die letzteren Infectionsstoffe repräsentirt werden. »

Was nun die Desinfectionsmittel anbelangt, so galt es Anfangs aus den vielen angegebenen chemischen Stoffen und Verbindungen diejenigen herauszufinden, welche für die medicinische Praxis am empfehlenswerthesten schienen. R. Koch hatte als Kriterium hierfür die Fähigkeit angegeben, auch die widerstandsfähigsten Mikroorganismen abzutöten, da man zur Zeit specifische Desinfectionsmittel nach Art der im Blute zu findenden antibacteriell und antitoxisch wirkenden Agentien noch nicht kannte. Es galt zunächst sehr widerstandsfähige Bacterien zu finden, und er führte hier bei der Wahl der Testobjecte, ebenso wie bei den Kriterien der gelungenen Desinfection fundamentale Neuerungen ein, denen wir die Kenntniss der Thatsache von der differenten Desinfectionskraft heisser Luft von 100 ° C. und heissen Wasserdampfs von gleicher Temperatur verdanken. Zu erwähnen ist hier, dass wir die Wärme nicht zu den Desinfectionsmitteln rechnen können, da wir darunter nach Behring nur substantielle Agentien verstehen, durch welche Infectionsstoffe unschädlich gemacht werden können.

Koch wählte für seine Desinfectionsprüfungen Reinculturen von Bacterien mit genau denselben Eigenschaften und betrachtete die Desinfection nur dann als gelungen, wenn die inficirenden Keime abgetödtet waren. Er nahm Milzbrandsporen von bekannter Widerstandsfähigkeit. Dieselben werden an Seidenfäden angetrocknet und der Einwirkung von Luft- oder Wasserdampf von 100 ° ausgesetzt. Man kann in einem hierzu construirten Apparat die Widerstandsfähigkeit der Sporen messen; so halten Milzbrandsporen von mittlerer Widerstandsfähigkeit strömenden Wasserdampf von 100 ° 5 Minuten lang aus ehe sie abgetödtet sind, atmosphärische Luft von 100 ° hingegen stundenlang, ohne ihre Entwicklungsfähigkeit zu verlieren. Man stellt dies fest, indem man nach der Einwirkung die mit Sporen imprägnirten Seidenfäden in Peptonbouillon übertragt und in einen Brutschrank von 36 ° stellt; haben sich nach 24 Stunden noch keine Milzbrandfäden entwickelt, so ist die Desinfection als gelungen anzusehen. Wenngleich es auch noch widerstandsfähigere Bacterienarten, wie an der Kartoffel und in der Erde gibt, so bietet doch das

Arbeiten mit Milzbrand besondere Vortheile. Abgesehen davon, dass der Milzbrandbacillus auch gegen chemische Agentien äusserst resistent ist, haben sich doch sogar noch Sporen, die 25 Minuten in wässriger 2 proc. Quecksilberchloridlösung gelegen, noch als entwicklungsfähig erwiesen, so haben vor Allem die Colonien ein sehr charakteristisches Aussehen und sind von zufälligen Verunreinigungen leicht zu unterscheiden, ferner sind sie noch in sehr grosser Anzahl auf der Gussplatte ohne Mühe zu zählen, da sie in den ersten Tagen des Wachsthums nicht in einander übergehen. Hat man nun die Sporen auf ihre Widerstandsfähigkeit geprüft, so bringt man sie mit dem zu prüfenden Desinficiens zusammen, und entnimmt hiervon nach bestimmten Zeiträumen der Einwirkung kleine Mengen der Lösung, entfernt auf irgend eine Weise das Desinfectionsmittel und impft auf Gelatine oder Agar über, es zeigt nun die Zahl der aufgehenden Colonien resp. das Ausbleiben des Wachsthums die Wirkung des angewandten Stoffes an.

Seitdem nun Koch seine grundlegenden Versuche hierüber veröffentlicht hatte, sind eine grosse Menge chemischer Verbindungen und Stoffe nach ihrem Desinfectionswerth in obiger oder ähnlicher Weise geprüft worden. Man unterscheidet bekanntlich antibacterielle und antitoxische Desinfectionsmittel; da die letzteren nicht in den Bereich dieser Arbeit fallen, werden wir uns im Folgenden nur mit den ersteren beschäftigen. In Betracht kommen hierbei von anorganischen Verbindungen

1. Metalle und Salze,
2. Alkalien und Säuren.

Um von den organischen Desinfectionsmitteln nur die bekanntesten hervorzuheben, so interessiren uns ausser dem Jodoform, den aetherischen Oelen u. a. speciell die Phenole, und hier besonders die Carbolsäure, mit der wir uns zu beschäftigen haben.

Obwohl die Carbolsäure — nebenbei sei erwähnt, dass sie die Bezeichnung Säure nicht verdient, da sie bekanntlich ein Alkohol der aromatischen Reihe ist — in ihrer desinficirenden Leistungsfähigkeit hinter der der bekanntesten und am stärksten wirkenden organischen Verbindung, des Sublimats, so weit zurück steht, dass sie in eiweissfreien Flüssigkeiten beinahe 100 mal weniger wirksam ist, so hat sie doch in manchen Beziehungen grosse Vorzüge vor dem Sublimat. Da das Phenol eine sehr schwer angreifbare chemische Constitution besitzt, so muss es zwar in stärkeren Concentrationen angewendet werden, um eine

beträchtlichere Desinfectionswirkung zu erzielen, aber seine Wirkung ist eine ausserordentlich zuverlässige und gleichmässige, die sich gut reguliren lässt. Da sie weder durch Säuren, noch durch Alkalien und Salze oder durch Eiweissstoffe aufgehoben wird, so gelten die von den ersten Untersuchungen über seine Leistungsfähigkeit angegebenen Zahlen auch noch jetzt. Zu meinen Desinfectionsversuchen verwendete ich nur reine krystallisirte Carbolsäure. Was die rohe Carbolsäure anbelangt, so enthält sie in der Regel nur 25 Proc. reines Phenol. Bei der Untersuchung der übrigen 75 Proc., welche aus anderen Producten des Steinkohlentheers bestehen, entdeckte man andere sehr energisch desinficirende Körper; namentlich sind hier die Kresole zu nennen und es wurde von England aus ein besonderes Desinfectionsmittel, das Creolin in den Handel eingeführt. Für die reine Carbolsäure nun haben O. Riedel und C. Fraenkel nachgewiesen, dass dieselbe selbst nach vielen Tagen in 5 proc. Lösung Milzbrandsporen nicht mit Sicherheit zu vernichten vermag. Bringt man diese Lösung aber auf höhere Temperaturen, so ist das Resultat ein bedeutend anderes und Nocht fand bei seinen Untersuchungen hierüber, dass Phenol in 5 proc. Lösung bei 37,5 ° C. die Sporen nach 3 Stunden abgetödtet hatte, 4 proc. und 3 proc. Carbolsäure von dieser Temperatur nach 4, resp. 24 Stunden, während 2 proc. keine Abtötung mehr hervorbrachte. Zur Erhöhung dieser Desinfectionskraft haben Laplace und C. Fraenkel Untersuchungen angestellt; Behring gibt an, dass sich der Zusatz gleicher Volumtheile Schwefelsäure am vortheilhaftesten erweist. In der neueren Zeit aber war es vor Allem Scheurlen, der darauf hinwies, dass durch einen anderen Zusatz, nämlich durch Neutralsalze, die desinficirende Kraft des Phenols bedeutend gesteigert werden könne.

Ende December 1895 erschien im «Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie» eine Abhandlung von Scheurlen «über die Bedeutung des Molecularzustandes der wassergelösten Desinfectionsmittel für ihren Wirkungswerth», in welcher die überraschende Thatsache festgestellt wurde, dass durch Zusatz von Kochsalz die desinficirende Wirkung einer Carbollösung auf Milzbrandsporen ganz bedeutend erhöht werden kann. Im Voraus sei bemerkt, dass diese Beobachtung seitdem von verschiedenen Forschern bestätigt wurde, sowie auch meine bezüglichen Versuche wesentlich das gleiche Resultat ergaben.

Scheurlen hat sich nun aber mit dieser Constatirung nicht begnügt, sondern hat des Weiteren interessante theoretische Erörterungen daran geknüpft, mit denen wir uns im Folgenden noch näher zu beschäftigen haben.

Zunächst erhebt nämlich Scheurlen die Frage: in welchem Zustand befindet sich das Phenolmolecül überhaupt in wässriger Lösung? Er geht dabei aus von der verschieden starken Desinfectionskraft einer erwärmten und einer nicht erwärmten Phenollösung bei gleicher Concentration, wobei eine Veränderung des Molecularzustandes der Lösung stattfinden muss. Der Zustand der Molecüle in Lösungen überhaupt wurde bisher meistens an Salzen studirt und es hat sich für die überwiegende Mehrzahl der Salze aus diesbezüglichen Untersuchungen das sichere Resultat ergeben, dass die Molecüle sich als Hydrate in der wässerigen Lösung befinden. Scheurlen führt nach dem Lehrbuch von Ostwald mehrere hierher gehörige Versuche an, welche über die Erniedrigung des Gefrierpunktes und über das Verhalten einiger hydrathaltiger farbiger Salze, deren Farbe sich bei Aufnahme von Hydratwasser verändert, gemacht wurden, so über Kupferchlorid und Kobaltchlorür. Es geht daraus hervor, dass die Salze in concentrirter wässeriger Lösung wenig oder gar kein Hydratwasser enthalten, in verdünnter Lösung dagegen mehr oder weniger reichlich. Dieses Hydratwasser verlieren sie sowohl durch Erwärmen, als durch Zusatz stärker wasseranziehender Substanzen, so dass sie sich schliesslich in demjenigen Molecularzustand in der Lösung befinden, den sie in ihrer concentrirtesten, also wohl auch wirksamsten Form einnehmen.

Von dieser Möglichkeit einer Veränderung des Molecularzustandes von Lösungen ausgehend, indem man durch geeignete Behandlung das Molecül irgend einer Substanz in Lösung in den Zustand überführen kann, in welchem es in concentrirterer Lösung wirksam ist, machte nun Scheurlen besonders mit Phenol und den drei Kresolen, die uns hier aber nicht interessiren, die oben erwähnten Desinfectionsversuche, um durch richtige Modification der Molecüle einer Phenollösung denselben Effect zu erzielen, wie mit einer hochprocentigen. Er verwendete wasserentziehende Salze, Kochsalz, Glaubersalz, Natron bicarbonicum als Zusatz zur Phenollösung und unternahm hiemit dann Desinfectionsversuche an Milzbrandsporen, deren Methodik darin bestand, dass zu 50 ccm der Phenol- resp. der Phenolsalzlösung 1 ccm einer Bacterienaufschwemmung hinzugefügt und dann aus

dieser Suspension nach bestimmter Zeit eine Oese entnommen und diese auf Gelatine oder Agar übertragen wurde. Wie wir später sehen werden, ist diese Methode nicht ganz einwandsfrei, indem dabei das Desinficiens mit auf den Nährboden übertragen wird und auch dort noch seine entwicklungshemmende Wirkung ausübt. Abgesehen davon, fand Scheurlen schon bei den ersten Desinfectionsversuchen mit Staphylococcus pyogenes aureus, dass 1 proc. Phenollösung mit 24 Proc. Kochsalz innerhalb einer halben Minute Alles vernichtet hatte. Seine Tabelle über den darauf gemachten Versuch mit Milzbrandsporen ist folgende:

	Lösungen	Zeit der Einwirkung					
		1 Stde.	5 Std.	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage
1.	1 Proc. Carbol . . .	3000	1200	1520	2790	1950	1780
2.	1 Proc. Carbol und 24 Proc. NaCl . .	2500	520	96	6	0	0
3.	3 Proc. Carbol . . .	3350	1750	1200	1060	1120	960
4.	3 Proc. Carbol und 12 Proc. NaCl . .	350	175	0	0	0	

1 proc. und 3 proc. Phenol hatten also in der That, mit dem entsprechenden Kochsalzzusatz versehen, Milzbrandsporen in spätestens 3 Tagen vernichtet, während ohne Kochsalz kaum eine Einwirkung auf die Sporen zu erkennen war. Eben dasselbe Resultat findet sich bei einem zweiten Versuch mit Phenollösungen und bei einer grösseren Anzahl weiterer Versuche, zum Theil mit anderen Desinficientien. Scheurlen schliesst demnach mit der Erklärung, dass der Hydratgehalt des Phenols, der bei schwächeren Lösungen ein stärkerer ist, als bei höher concentrirten, durch wasserentziehende Salze, ebenso wie durch Wärme verändert werde, indem das mit dem Phenolmolecül verbundene Hydratwasser diesem entzogen wird. Eine 1 proc. Phenollösung hat bei Zusatz von Salzen dieselbe desinficirende Wirkung, als z. B. eine 6 proc. Scheurlen hält dieses Ergebniss für den directen Beweis der Richtigkeit seiner Theorie, wonach das Kochsalz in Verbindung mit Phenol nicht auf die Bacillen oder Sporen einwirkt, sondern auf das Phenolmolecül in oben auseinandergesetzter Weise.

Die Resultate Scheurlen's sind nun, wie erwähnt, vielfach nachgeprüft worden, und haben von verschiedenen Seiten Bestäti-

gung erfahren, so von Beckmann, sodann von Paul und Krönig, deren Versuche sich durch eine andere Anordnung auszeichneten. Sie sterilisirten rohe böhmische Granaten von ungefähr gleicher Grösse, welche sodann in einem Cylinder mit einer filtrirten Sporenaufschwemmung durch Umschütteln benetzt, hierauf circa 12 Stunden im Eisschrank bei 7° getrocknet wurden. Durch die Granaten erzielten sie verschiedene Vortheile; einmal kamen bei jedem Versuch annähernd die gleiche Zahl von Sporen zur Verwendung, sodann konnte die Desinfection sowie die Entfernung des Desinfectionsmittels an den Granaten direct vorgenommen werden. Auf letzteres legen die Autoren mit Recht eine besonderen Werth, nachdem Geppert schon 1889 darauf hingewiesen hatte, dass bereits sehr kleine Mengen des auf den Nährboden mit übertragenen Desinfectionsmittels im Stande sind, die durch die Desinfection geschwächten Bacterien am Auskeimen zu hindern, und dass daher die Entfernung des Desinfectionsmittels auf chemischem Wege erfolgen müsse. Während man diese Forderung bei Säuren und Basen durch Neutralisiren, ferner bei Halogenen u. a. vollständig, bei Metallsalzen schon weniger gut erreichen kann, lässt sich die Wirkung des Desinficiens, z. B. beim Formaldehyd und Phenol nur sehr unvollständig durch Spülen mit verdünnter Ammoniaklösung und absolutem Alkohol aufheben. Aus diesem Grunde habe ich mich auch bei meinen Versuchen auf das Abspülen in Wasser beschränkt.

Nachdem also in den Versuchen von Paul und Krönig das Ankleben der Sporen an die Granaten bewirkt war, brachten sie dieselben mit den Desinficientien zusammen, worauf sie nach einer bestimmten Zeit der Einwirkung und nach Entfernung der Chemikalien in einem Probirröhrchen durch Schütteln die etwa noch überlebenden Sporen zur Ablösung brachten. Nach Zusatz von je 10 ccm flüssigen Agar-Agars von 42° zu je einer Granate wurden dann Platten gegossen. Wie oben erwähnt, hatten Paul und Krönig bei Versuchen mit Phenol-Kochsalz-Lösung dieselben Resultate wie Scheurlen. Sie mussten also die Thatsache bestätigen, ohne jedoch die Theorie Scheurlen's zu adoptiren.

Eigene Versuche.

Meine Versuchsanordnung war folgende:

Milzbrand, der 2 mal durch Mäuse gegangen war, wurde auf gewöhnlichem Agar 24 Stunden bei 37° im Brutschrank rein ge-

züchtet und dann auf eine grössere Zahl von Röhrchen mit schief erstarrtem, peptonfreien Fleischwasser-Agar übertragen. Am nächsten Tage hatten sich bei 37—38° reichlich Sporen gebildet; die abgestreiften Culturen wurden mit der Platinöse in ein Röhrchen mit circa 10 ccm sterilem Wasser übertragen, durch Umschütteln und Zerreiben der einzelnen Flöckchen möglichst vertheilt und hierauf wurde die so erhaltene Sporenemulsion, um die noch vorhandenen vegetativen Milzbrandformen zu tödten, eine halbe Stunde lang auf 70° erhitzt. Mit dieser fast milchweissen Suspension wurden die 5 folgenden Versuche nebeneinander angestellt.

Das weitere Verfahren bestand hiebei darin, dass jeweils ein bestimmtes Quantum der Sporenemulsion mit einer bestimmten Menge der Phenol- resp. Phenol-Salzlösung vermischt und diese Mischung behufs Einwirkung des Desinficiens in einer mit Watte verschlossenen Proberöhre unter öfterem Umschütteln bei 22° C. im Dunkeln aufbewahrt blieb. Aus dieser Mischung wurden dann nach 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Tagen je 3 Oesen in 10 ccm steriles Wasser übertragen, um zunächst durch hochgradige Verdünnung das den Sporen anhaftende Desinficiens möglichst unschädlich zu machen. Um das zu können, und dennoch schliesslich genügend viel Sporen zur Prüfung ihrer Lebensfähigkeit auf das Nährsubstrat zu bekommen, dazu bedarf es natürlich einer sehr concentrirten Sporenemulsion, deren Herstellung eben vorhin geschildert wurde. Aus der Wasserverdünnung kamen nämlich wieder nur je 3 Oesen — worin nur noch sehr wenig von dem Desinficiens enthalten sein konnte — zur Aussaat in flüssige Gelatine, welche in Petrischalen gegossen wurde. Dabei verfuhr ich immer möglichst gleichmässig, es wurde sowohl die Stammlösung, als auch die Verdünnung vor Entnahme der Oesen stets geschüttelt und der Platindraht nur bis zu einer gewissen Länge mit der zu übertragenden Flüssigkeit in Berührung gebracht.

Die Absicht bei diesen 5 folgenden Versuchen war, die Desinfectionswirkung einer reinen Phenollösung und einer gleichconcentrirten, aber mit Salzzusätzen versehenen Phenollösung mit einander zu vergleichen. Als solche Salzzusätze zum Phenol wurden Natriumsulfat, Natriumchlorid, Natriumnitrat und Ammoniumsulfat genommen, Salze, die sich sämmtlich durch ihre wasserentziehende Eigenschaft auszeichnen. Wir wählten als Procentsatz jenen der doppelten Gramm-Molecularlösungen.

Selbstverständlich war in allen diesen Versuchen die Menge der jeweils verwendeten Sporenemulsion die gleiche, und ferner

war das Phenol in allen diesen Lösungen in gleicher Concentration, nämlich 1 proc. enthalten, die desinficirende Wirkung hätte also — wenn dieselbe nur vom Phenolgehalt abhing — überall die gleiche sein müssen. Die Tabelle ergibt aber Folgendes (die Zahlen bedeuten die noch lebend gebliebenen Milzbrandsporen):

	Lösung enthält (ausser je 1 ccm Sporen-Aufschwemmung)	Tage der Einwirkung								
		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
1.	Nur 1 proc. Phenol	800	490	—	500	—	480	530	—	500
		560	740	—	720	—	620	780	—	470
		—	910	—	770	—	—	300	—	810
2.	1 Proc. Phenol und 11,8 Proc. NaCl.	536	360	410	240	88	96	20	0	0
		330	420	300	120	84	—	16	0	0
		420	420	290	240	—	—	16	0	0
3.	1 Proc. Phenol und 14,2 Proc. Na_2SO_4	610	420	440	220	96	—	0	0	
		580	360	480	180	120	—	0	0	
		420	410	460	—	130	—	0	0	
4.	1 Proc. Phenol und 17,0 Proc. $Na\,NO_3$	450	300	420	180	170	150	16	0	0
		540	420	300	170	96	104	20	0	0
		590	300	410	150	—	128	56	0	0
5.	1 Proc. Phenol und 13,2 Proc. $(NH_4)_2\,SO_4$ . . .	480	440	840	300	170	110	4	0	0
		480	480	600	310	96	130	4	0	0
		660	300	—	230	124	150	0	0	0

Die in der Mischung 1 enthaltenen Sporen keimten auf der Gussplatte am 8. Tage noch so zahlreich aus, wie am ersten. Ganz anders und verhältnissmässig sehr intensiv zeigt sich dagegen die Wirkung des Phenol bei Zusatz der Salze, und zwar wirkte ziemlich gleich stark Phenol in Verbindung mit Natriumchlorid, mit Natriumsulfat und mit Ammoniumsulfat, während Zusatz von

Natriumnitrat etwas schwächere Wirkung ergab. Am 7. Tage waren in den Mischungen 2, 3, 4 u. 5 sämmtliche Sporen vernichtet.

Dieses Ergebniss bestätigte also ebenfalls Scheurlen's Resultate, und erweiterte dieselben noch insoferne, als jetzt auch för einige weitere Neutralsalze die annähernd gleiche desinfectionsfördernde Wirkung in Verbindung mit Phenol nachgewiesen war.

Ueber die Thatsache an und für sich kann somit ein Zweifel nicht mehr wohl existiren. Etwas ganz Anderes ist es dagegen mit der Erklärung dieser auffallenden, nicht nur theoretisch, sondern eventuell auch praktisch wichtigen Erscheinung. Hier schien es zunächst sehr fraglich, ob Scheurlen's Ansicht das Richtige trifft, wonach die Salze nur indirect, nur durch Veränderung im Molecularzustand der Phenollösung zur Geltung kommen sollen.

Bekanntlich wirken Neutralsalze von höherer Concentration an sich antiseptisch; man sollte also meinen, dass sie auch in niederer Concentration immer noch bis zu einem gewissen Grade eine directe, schädliche Wirkung auf die Bacterien auszuüben im Stande sind, und könnte daran denken, ob sich nicht zu der schwach desinficirenden Wirkung des Phenols die der Salze einfach hinzuaddirt; beide zusammen würden dann eben stärker wirken, als Phenol allein. Dass indess diese Erklärung bei der unverhältnissmässig gesteigerten Desinfectionswirkung von Phenol in Verbindung mit Salzen nicht ausreicht, liegt auf der Hand. Immerhin schien es nöthig, festzustellen, ob das Salz in keiner Weise auf die Sporen direct einzuwirken vermöge.

Auf Vorschlag des Herrn Privatdocent Dr. M. Hahn stellte ich desshalb einen weiteren (6.) Versuch an, bei dem die Sporen zuerst 3 Tage lang der Einwirkung von blosser Kochsalzlösung ohne Phenol ausgesetzt und dann erst in die Phenol-Kochsalzlösung übertragen werden sollten. Es fragte sich, ob die hiebei zu erzielende Desinfectionswirkung nach einer bestimmten Zeit, z. B. nach 6 Tagen (gerechnet vom Beginn des Einbringens der Sporen in die 1. Lösung) gleich gross oder geringer sei, als wenn die Sporen von vornherein der Kochsal-zPhenollösung ausgesetzt gewesen wären.

Um den letzteren Vergleich sicher zu ermöglichen, konnte es nicht genügen, sich einfach auf die Zahlen der früheren Versuche zu beziehen. Vielmehr mussten unter genau gleichen Be-

dingungen (mit der gleichen Sporenemulsion u. s. w.) besondere Parallelversuche angestellt werden.

Der 6. Versuch gliederte sich demnach in 3 Serien a, b, c.

a) Sporen in reiner Phenollösung.

b) Sporen in Phenol-Kochsalzlösung.

c) Sporen zuerst 3 Tage in reiner Kochsalzlösung, dann in Phenol-Kochsalzlösung.

Die Concentration des Phenols war bei diesen 3 Serien überall 2 Proc., diejenige des Kochsalzes überall diejenige der einfachen Gramm-Molecularlösung, nämlich 5,9 Proc.

Zunächst seien die Ergebnisse der Serien a u. b angeführt.

6. Versuch.

Lösung enthält	Tage der Einwirkung									
	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
a) nur 2 Proc. Phenol	1500	570	934	1190	560	—	410	1130	1010	1250
	945	630	—	—	980	—	690	1070	630	790
	1090	1320	1512	630	1020	—		—	820	—
b) 2 Proc. Phenol mit 5;9 Proc. NaCl	2580	950	1130	1630	2300	1620	1580	820	945	820
	1950	1720	1070	—	2700	1570	1200	880	750	930
	2900	850	940	—	3100	1820	1320	—	940	760

Wie man sieht, war in diesem Fall sowohl 2 proc. Phenol, als auch 2 proc. Phenol mit 5,9 Proc. Kochsalz innerhalb der Beobachtungszeit von 9 Tagen ohne Einwirkung geblieben, was auf besonders resistente Sporen schliessen lässt.

Als Hauptversuch folgt nun Serie c, die 2 mal nebeneinander mit derselben Sporenaufschwemmung gemacht wurde, und bei der, wie erwähnt, die Sporen Anfangs 3 Tage lang bei 22 ° C. nur in reiner Kochsalzlösung von 5,9 Proc. stehen gelassen wurden. Am 3. Tage wurden hievon wie gewöhnlich 3 Oesen in 10 ccm steriles Wasser gebracht, hievon je 3 Oesen in flüssige Gelatine, und Platten gegossen, um zu erfahren, ob das Kochsalz etwa eine Veränderung in der Zahl der lebensfähigen Sporen bewirkt habe. Dies war indess nicht der Fall; vielmehr schien das Kochsalz in

der Concentration von 5,9 Proc., in der es mit den Sporen in Berührung gewesen war, ohne jede Einwirkung auf dieselben gewesen zu sein.

Nun wurde sofort im Anschluss daran zu der 3 Tage alten Kochsalz-Sporenmischung ein entsprechender Zusatz von Phenol-Kochsalzlösung gemacht, so dass die Concentration des Phenols 2 Proc. betrug, diejenige des Kochsalzes die gleiche blieb, wie vorher. Die neue Mischung wurde dann weiter bei 22 ° C. aufbewahrt, und es wurden dann täglich wieder nach dem obigen Schema Platten gegossen.

Man hätte erwarten sollen, dass bei dieser Serie c das Resultat hinsichtlich Sporentödtung keinesfalls günstiger sei, als bei Serie b. Es kam aber ganz anders, wie die folgenden Zahlen erkennen lassen.

Lösung enthält	Tage der Einwirkung											
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
c) a. d. ersten 3 Tagen nur 5,9 Proc. NaCl;	--	—	950	1190	570	58	56	32	27	25	4	0
von da ab 2 Proc.	—	—	1010	700	170	64	54	24	22	32	1	0
Phenol mit 5,9 Proc. NaCl.	—	—	980	—	360	52	34	50	—	23	2	0

Die Abnahme der Sporenzahl war schon vom 6. Tage ab eine ganz auffällige, und am 12. Tage waren überhaupt keine Colonien mehr auf den gegossenen Platten zu finden, was eine bedeutende Desinfections-Mehrleistung im Vergleich mit der Parallelserie b beweist. Daraus lässt sich wohl nur der Schluss ziehen, dass das Kochsalz selbst in dieser niedrigen Concentration von 5,9 Proc., trotzdem scheinbar keine Schädigung zu constatiren gewesen war, doch in irgend einer Weise auf die Sporen eingewirkt haben musste, so dass sie für die Wirkung des Phenols bedeutend empfänglicher wurden. Es macht den Eindruck, als ob beim Aufenthalt der Sporen in reiner Kochsalzlösung etwa eine Quellung und Auflockerung der Sporenmembran stattfinde, wodurch das nachträgliche Eindringen des Phenols begünstigt wird, da es sonst unbegreiflich wäre, wesshalb Phenol und Kochsalz bei gleichzeitiger Anwesenheit schwächer desinficirend wirken, als wenn die reine Kochsalzwirkung vorangeht.

Wie dem auch sei, so spricht das überraschende Resultat dieses Versuches jedenfalls gegen Scheurlen's Theorie, bedeutet aber auch an und für sich einen neuen Beitrag zu unserer Erkenntniss vom Zustandekommen der Desinfectionswirkung im Allgemeinen. Wir müssen uns desshalb mit den bezüglichen Erklärungsversuchen im Folgenden noch etwas näher befassen.

Von J. Viardi Beckmann, den wir schon oben citirt, erschien im Centralblatt für Bacteriologie (Bd. 20, 1896, S. 577 ff.) eine Abhandlung über denselben Gegenstand. Beckmann bestätigte ebenfalls die Resultate Scheurlen's, bestritt aber seine Theorie, auf Grund der Thatsache, dass schon ganz geringe Mengen Kochsalz, bei denen von einer wasserentziehenden Wirkung nicht die Rede sein könne, dass schon 1 proc. Phenol mit nur 1 Proc. Kochsalz eine bedeutend stärkere desinficirende Wirkung ausübe als eine Phenollösung von gleicher Concentration; eine sporenvernichtende Wirkung könne 1 proc. Phenol freilich erst bei einem Kochsalzzusatz von 24 Proc. ausüben.

Ferner kam im November 1896 die schon oben erwähnte Broschüre von Paul und Krönig heraus «Ueber das Verhalten der Bacterien zu chemischen Reagentien», in welcher sie die Frage nach der Art und Weise der Einwirkung der Desinficientien an der Hand ausführlicher Versuche von ganz neuen Gesichtspunkten aus behandelten.

Nachdem der Unterschied in der Wirkung der Desinficientien gegen die Dauerformen der Bacterien und gegen ihre vegetativen kurz auseinandergesetzt ist, indem die letzteren bedeutend mehr gegen alle äusseren Einflüsse, so gegen Aenderungen des osmotischen Druckes, ihres Zellinhaltes und der Suspensionsflüssigkeit empfindlich seien, wegen eintretender Plasmolyse, kommen die Verfasser auf folgende 3 Vorgänge zu sprechen, welche bei der Einwirkung von desinficirenden Lösungen auf Bacterien in Betracht kommen:

1) Durch starke Oxydationsmittel, concentrirte Säuren und Laugen kann Membran und Protoplasma vernichtet werden,

2) durch osmotische Vorgänge kann dem Protoplasma Wasser in solcher Menge zugeführt oder entzogen werden, dass eine dauernde Störung der Lebensthätigkeit die Folge ist,

3) Die gelösten Stoffe können zunächst die äussere Wand durchdringen und mit dem Protoplasma in chemische Wechselwirkung treten.

Quecksilberchlorid z. B. und andere Metallsalze gehen mit dem Eiweiss des Bacterienprotoplasmas schwerlösliche Verbindungen

ein, sie fällen das Protoplasma. Nach der Theorie der elektrolytischen Dissociation von Arrhenius, die wir hier nicht näher behandeln können, sind nun die Molecüle der wirksamen Stoffe in Lösungen, so von Säuren, Basen und Salzen zum Theil in Ionen zerfallen, und es müssen daher die Wirkungen solcher Lösungen nicht allein durch die in ihnen enthaltenen unzersetzten Molecüle, sondern auch durch ihre Spaltungsproducte, die Ionen, bedingt sein.

Bei den Quecksilbersalzen z. B., deren Dissociationsgrad man gemessen hat, ist die desinficirende Wirkung an die dissociirten Molecüle gebunden, in der Weise, dass, je stärker sie dissociirt sind, desto grösser der Effect ausfällt. So ist z. B. der Desinfectionswerth des stark dissociirten Quecksilberchlorids grösser, als der des schwächer dissociirten Quecksilbercyanids.

Die Verfasser kommen bei ihren zahlreichen Untersuchungen schliesslich auch zum Phenol und beweisen wiederum die Richtigkeit der Resultate Scheurlen's; seine hierüber aufgestellte Theorie aber können sie nicht billigen, «weil sie den modernen Anschauungen über Körper in gelöstem Zustand nicht entspricht», sie fügen hinzu, dass sie eine einwandsfreie Erklärung nicht zu geben vermögen.

Genau von derselben Grundlage ausgehend brachte Scheurlen in No. 4, 1897, der «Münch. medic. Wochenschrift» eine neue Abhandlung «die gesetzmässigen Beziehungen zwischen Lösungszustand und Wirkungswerth der Desinfectionsmittel», in welcher er auf seine frühere Theorie über die Wirkung von Phenol in Verbindung mit Salzen zurückkommt. Er unterscheidet ganz analog Paul und Krönig:

1) Lösungen, deren Wirkung durch den mehr oder minder grossen Procentsatz der gelösten Molecüle, durch die Ionen, zu Stande kommt, und sucht diese Theorie der «Ionenreaction» durch vergleichende Versuche mit Quecksilberchlorid und Quecksilber-Kaliumhyposulfit u. a. zu beweisen.

2) gibt es Lösungen, welche den wirksamen Stoff unzersetzt als Molecül enthalten; Verbindungen, welche also nicht elektrolytisch dissociiren und doch eine ausgesprochene antiseptische Wirkung haben.

Die Desinfectionskraft dieser Substanzen, z. B. des Alkohols und des Phenols kann nicht durch Ionenwirkung zu Stande kommen. Diese Lösungen gehen mit den Bestandtheilen der Bacterien keine chemische Verbindung ein, es wirkt hier das Phenol

als Ganzes, als Molecül, wobei man sich die nähere Art dieser Wirkung noch nicht erklären kann. Da nun durch Kochsalzzusatz die desinficirende Kraft des Phenols bedeutend erhöht wird, und durch Salzzusatz die nicht dissociirten Molecüle in einer Lösung zunehmen, so ist zur Erklärung nur der Schluss zulässig, dass beim Phenol die Desinfectionskraft an die nicht dissociirten Molecüle gebunden ist. Damit setzt Scheurlen diese Theorie an die Stelle der oben abgehandelten. Dieselbe stimmt auch vollkommen überein mit einem Resultat, das Paul und Krönig gefunden haben.

Paul und Krönig (Ztschr. f. Hygiene und Inf.-Krankh. 25. Bd. 1897) zeigten, dass durch Kochsalz, das einer Sublimatlösung zugesetzt, die also sehr viele dissociirte Molecüle enthält, die Desinfectionskraft der Lösung verringert wird; wie die Verfasser sagen, wahrscheinlich «durch Rückdrängung der Dissociation», da Sublimat zu denjenigen Stoffen gehört, welche in Lösung durch Ionenwirkung desinficiren, nimmt bei Kochsalzzusatz durch Verringerung der Dissociation die Desinfectionskraft ab.

Dabei hat man sich die Einwirkung des Sublimats auf die Bacterien so zu denken, dass es das Bacterieneiweiss fällt und eine schwerlösliche Verbindung, Quecksilberalbuminat, mit ihm eingeht. Aehnlich wirken gesättigte Carbolsäure, Silbernitrat, Quecksilberoxycyanid u. a., welche alle das Gemeinsame haben, Eiweiss zu fällen, mit dem Unterschied, dass sie nur theilweise mit dem Eiweiss in chemische Verbindung treten.

Hievon ausgehend, hat in neuester Zeit Weyland im «Centralblatt für Bacteriologie» (21. Bd. 1897, No. 20 u. 21) den Zusammenhang zwischen Desinfectionswirkung und Eiweissfällung chemischer Körper besonders betont und nachgewiesen, dass das Desinfectionsvermögen der Lösungen von Carbolsäure, Sublimat und Cyanverbindungen des Quecksilbers zu der eiweissfällenden Eigenschaft dieser Lösungen in Beziehung steht. Jede Giftwirkung, sagt Weyland, muss als eine Reaction des lebenden Protoplasmas mit den in Betracht kommenden Agentien aufgefasst werden; es ist also von Wichtigkeit, das Verhalten der antiseptischen Stoffe zu Eiweisskörpern, beispielsweise zum Blutserum zu prüfen.

Nach neuesten Untersuchungen von H. Buchner ist es erwiesen, dass die Bacterienzelle Eiweissstoffe enthält, die in ihrem chemischen Verhalten, so in der Gerinnbarkeit, dem Serumalbumin sehr ähnlich sind. Weyland folgert, dass Chemikalien, die im Reagensglas Eiweisslösungen sichtbar verändern, auch das

lebende Eiweiss der Bacterienzelle zum Absterben bringen können, vorausgesetzt, dass diese Stoffe geeignet sind, auf osmotischem Wege in die Zelle einzudringen. Er lässt also die gebräuchlichsten Antiseptica auf Eiweisslösungen einwirken, so Carbolsäure, Sublimat und das neuerdings durch v. Sieherer empfohlene Quecksilberoxycyanid.

3 proc. Phenol ist bekanntlich ein sehr schwaches Antisepticum und wirkt auf Milzbrandsporen gar nicht ein, während eine 5 proc. Phenollösung die Sporen innerhalb einer gewissen Zeit abzutödten vermag; dementsprechend gibt 5 proc. Carbolsäure mit Eiweisslösungen einen Niederschlag, 3 proc. nicht. Setzt man zum Phenol Kochsalz in bestimmter Concentration, z. B. zu einer Lösung von 1 g Phenol und 100 g Wasser wenigstens 24 g Kochsalz, so fällt auch diese Lösung Eiweiss, und hat ebenso auch, wie wir von Scheurlen wissen, energische Desinfectionswirkung.

Lösung enthielt:	Tage der					
	0.	1.	2.	3.	4.	5.
7. 3 proc. Phenol	3400	2520	—	5870	.	.
	6300	1390	—	1260	.	.
	7320	2270	—	3890	.	.
8. 3 Proc. Phenol + 1 Proc. Na Cl	8640	1480	—	2520	1070	570
	—	1010	—	1260	1010	820
	5720	1450	—	1320	750	440
9. 3 Proc. Phenol + 1 Proc. Na Cl	2430	690	—	112	150	38
	4760	1320	—	260	64	86
	—	1010	—	164	70	46
10. 3 Proc. Phenol + 8 Proc. Na Cl	2350	230	—	6	4	0
	1940	150	—	50	2	1
	1050	320	—	20	3	0
11. 3 Proc. Phenol + 16 Proc. Na Cl	1160	630	—	24	4	0
	1390	340	—	16	5	2
	2070	250	—	20	1	—

Beckmann, den ich oben schon erwähnt, wandte nur 1 proc. Phenollösungen an, nimmt man dagegen das Phenol 2 proc., so genügt schon ein Kochsalzzusatz von 5,9 Proc. zur Sporenabtödtung, wie aus den oben angeführten Versuchen hervorgeht. Was das 3 proc. Phenol anbelangt, so bringt eine Lösung von 100 g Wasser, 5 g Phenol und nur 1 g Kochsalz in einer Eiweisslösung schon Fällung hervor; es muss also demgemäss Phenol schon mit diesem Kochsalzzusatz energisch bactericid wirken. Da hierüber noch nichts bekannt ist, stellte ich sowohl mit diesem Zusatz, als auch mit allmählich steigernden Mengen die folgenden Versuche an. Das ganze Verfahren hiebei war das gleiche, wie bei den früheren. Die verwendete Menge von Sporenemulsion war in allen Versuchen die nämliche, je $^1/_2$ ccm. Die Zahlen in der Tabelle bedeuten überlebende Milzbrandsporen.

Einwirkung

6	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
.	1640	.	900	.	1010		420	.	900
.	950	.	810	.	530		560	.	530
.	630	.	—	.	—	.	810	.	480
440	300	304	—	214	186	112	96	32	0
570	445	—	—	226	164	150	50	18	0
310	360	—	—	—	—	—	100	0	0
5	24	16	0	0	.			.	.
7	31	5	0	0	.	.	.	.	.
30	19	0	0	0	.	.	.	.	.
0	0	.	.	.	.	.	.	.	.
0	0	.	.	.	.		.	.	.
0	0	.	.	.	.	.	.	.	.
0	0	.	.	.	.	.	.	.	.
0	0	.	.	.	.	.	.	.	.
0	0	.	.	.	.	.	.	.	.

Das Resultat dieser Versuche ist ein sehr bemerkenswerthes. Es ergibt sich nämlich, dass bei 3 proc. Phenol in der That schon der Zusatz von 1 Proc. Kochsalz genügt, um die desinficirende Wirkung des Phenols bedeutend zu steigern.

In dieser Mischung zeigten sich die Sporen am 15. Tage vollständig abgetödtet, während in reiner Phenollösung noch ein guter Theil derselben lebend geblieben war. Bei höheren Kochsalzzusätzen war die Steigerung der Desinfectionswirkung noch viel bedeutender, doch scheint mit 8 Proc. NaCl das Maximum in dieser Beziehung bereits erreicht zu sein, da 16 Proc. NaCl keine weitere Erhöhung mehr ergab.

Das ganze Ergebniss, namentlich der 8. Versuch mit 3 Proc. Phenol und 1 Proc. NaCl spricht für die Richtigkeit der Behauptung Weyland's, dass die antibacterielle Leistung der von ihm angeführten Desinficientien in Einklang steht mit dem Fällungsvermögen derselben in Eiweisslösungen. Er fügt übrigens hinzu, dass man durchaus nicht aus der eiweissfällenden Eigenschaft eines Stoffes in Lösung ohne Weiteres schliessen könne, derselbe sei ein wirksames Antiseptikum. Dies sehen wir z. B. am Alkohol und an der Gerbsäure. Welche Eigenschaft der Chemikalien hier maassgebend ist, etwa ihre verschiedenartige Befähigung zur Osmose, die bei der Desinfection in Betracht kommen mag, können wir hier nicht entscheiden.

Als Resultat dieser Arbeit möchte ich am Schlusse noch einmal betonen, dass das dem Phenol zugesetzte Kochsalz durchaus nicht ohne Einfluss auf die Sporen selber ist, wie wir nach Scheurlen, ebenso wie nach Paul und Krönig annehmen mussten, dass daher ihre auf der elektrolytischen Dissociationstheorie fussende Erklärung zunächst nicht zutrifft. Wenn wir auch über die nähere Art der Wirkung des Salzes auf die Sporen zunächst nichts angeben können, so besitzt doch zur Zeit die Anschauung Weyland's, welche den steigernden Einfluss des Kochsalzzusatzes auf die Desinfectionskraft des Phenols mit der erhöhten Fällungswirkung auf Eiweisskörper in Zusammenhang bringt, die grösste Wahrscheinlichkeit.

Es bleibt mir die angenehme Pflicht, an dieser Stelle nochmals Herrn Prof. Dr. H. Buchner für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Anleitung und Hilfe, die ich jeder Zeit bei ihm gefunden, meinen herzlichsten Dank zu sagen; ebenso Herrn Dr. K. Mayr, welcher die Güte hatte, meine letzten Versuche zu Ende zu führen.

Redacteur
Dr. Bernhard Spatz
Ottostrasse 1.

Verlag:
J. F. Lehmann
Landwehrstrasse 70.

MÜNCHENER MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT

(ÄRZTLICHES INTELLIGENZ-BLATT)

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

Ch. Bäumler, O. Bollinger, H. Curschmann, C. Gerhardt, W. v. Heineke, G. Merkel, J. v. Michel, H. v. Ranke, F. v. Winckel, H. v. Ziemssen.

Die Münchener Medicinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen; sie ist zur Zeit

das grösste medicinische Fachblatt deutscher Sprache.

Dieselbe bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medicin Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser etc. unterstützen die M. med. W durch ihre Beiträge.

Referate und **Bücherbesprechungen.** Unter dieser Rubrik bringt die M. med. W. zusammenfassende Referate über actuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkte. Unter der Rubrik „**Neueste Journalliteratur**" gibt die M. med. W. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesammten deutschen medicinischen Journalliteratur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referirt.

Deutsches Archiv für klin. Medicin. — Zeitschrift für klin. Med. — Centralblatt für innere Medicin. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Brun's Beiträge zur klin Chirurgie. — Centralblatt für Chirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Centralblatt für Gynäkologie. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Virchow's Archiv. — Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Berl. klin. Wochenschrift. — Deutsche med. Wochenschrift. — Wiener klin. Wochenschrift.

Die Literatur der medicinischen **Specialfächer** wird ca. vierteljährlich die **ausländische** in monatlich erscheinenden Uebersichten, unter Zusammenfassung der practisch wichtigsten Erscheinungen, referirt. Die hier besprochene Rubrik bietet einen Ueberblick über die medicinische Journalliteratur, wie er in gleicher Ausdehnung von keiner anderen Zeitschrift gegeben wird; sie ersetzt dem pract. Arzt ein reich ausgestattetes Lesezimmer; sie hat sich daher auch von ihrer Begründung an grossen Beifalls seitens der Leser erfreut.

Berichte über **ärztliche Congresse** und **Vereine.** Die M. med. W. bringt die officiellen Protokolle sowie regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Congresse für innere Medicin, für Chirurgie, für Gynäkologie etc. etc. In gleicher Weise wird über die Verhandlungen der bedeutendsten ausländischen gelehrten Gesellschaften berichtet.

Kleinere Mittheilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische** und **tagesgeschichtliche Notizen,** Universitätsnachrichten, Personalnachrichten, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen etc. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Die der M. med. W. beigegebene Gratis-Beilage „**Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher**" bringt bei gegebener Gelegenheit, wie Jubiläen, Todesfällen, die Portraits besonders verdienter Männer in sorgfältig ausgeführten Kunstblättern. Bisher sind 81 Portraits erschienen.

Der Preis der M. med. W. beträgt franco unter Band 6 Mark. Bestellungen nimmt der Verleger, wie alle Buchhandlungen und Postämter entgegen. Probenummern stehen gratis und franco zur Verfügung.

J. F. Lehmann's Verlag, München, Landwehrstrasse 70.

E. Mühlthaler's kgl. Hof-Buchdruckerei in München.